F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1962 N° 1174

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Claire - Thérèse - Jacqueline ROUSSEAU

Née le 10 Novembre 1936 à TOURS (I.&.L)

Présentée et soutenue publiquement

le 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANEMIE DU NOUVEAU-NE PAR HEMORRAGIE FOETALE DANS LA CIRCULATION MATERNELLE

A propos d'une observation

PRESIDENT : Monsieur le Professeur LAMY

Professeur de Clinique Génétique Médicale (Enfants Malades.

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Claire - Thérèse - Jacqueline ROUSSEAU

Née le 10 Novembre 1936 à TOURS (I.&.L)

Présentée et soutenue publiquement

le 1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANEMIE DU NOUVEAU-NE PAR HEMORRAGIE FOETALE DANS LA CIRCULATION MATERNELLE

A propos d'une observation

PRESIDENT : Monsieur le Professeur LAMY

Professeur de Clinique Génétique Médicale (Enfants Malades.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0017

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTÉE-JOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P) MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.) OLIVIER (E.), PASTEUR-VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.). RICHET (C.) SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN. . . . . Léon BINET
Membre de L'Institut

1er ASSESSEUR. . . . . Jean VERNE
2ème ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires : MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) / SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et Médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie Chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie Expérimentale et Comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie Médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie Respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique Médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique Chirurgicale et Chirurgie Expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel : MM.

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie Médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique Cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques Chirurgicales (Beaujon)	LORTAT-JACOB (J.L)
Cliniques Chirurgicales (Cochin)	LEGER (L.)
Cliniques Chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
Cliniques Chirurgicales (Pitié)	CORDIER (G.)
Cliniques Chirurgicales (Saint-Antoine)	GOSSET (J.)
Cliniques Chirurgicales (Salpêtrière)	SICARD (A.)
Cliniques Chirurgicales (Tenon)	OLIVIER (Cl.)
Clinique de Chirurgie infantile et Orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique Chirurgicale orthopédique et réparatrice	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques Médicales (Boucicault)	LENEGRE (J.)
Cliniques Médicales (Broussais)	SOULIER (P.)
Cliniques Médicales (Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques Médicales (Cochin)	BROUET (G.)

Cliniques Médicales..... (Hôtel-Dieu . . . . . BARIETY (M.)
(Lariboisière . . . . SEZE (S.de)
(Pitié . . . . . DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine . . . KOURILSKY (R.)

Clinique Médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) . . . . . DEBRAY (C.)

Clinique médicale propédeutique .(Broussais) . GENNES (L. de)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) . . . . DEROT (M.)

Clinique de Neuro-Chirurgie (Pitié) . . . . . DAVID (M.)

Clinique neurologique (Salpêtrière) . . . . . GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales..... (Baudelocque.. LAGOMME (M.)
(Foch (Suresnes) MERGER (R.)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal). . . . . VARANGOT (J).

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . RENARD (G.)

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) AUBRY (M.)

Clinique de Pédiatrie et de Puériculture (Saint-Vincent-de-Paul). . . . . LELONG (M.)

Clinique de Pédiatrie Sociale (Enfants Malades) . . . . . MARIE (J.)

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) . . BERNARD (E.)

Clinique de neuro-psychiatrie infantile . . . MICHAUX (L.)
(Salpêtrière)

Clinique de rhumatologie médicale et Sociale (Cochin) . . . . . COSTE (F.)

Clinique stomatologique (Pitié) . . . . . DECHAUME (M.)

Clinique thérapeutique chirurgicale . (Vaugirard). . . . . ROUX (M.)

Clinique thérapeutique médicale (St.Antoine) LEMAIRE (A.)

Clinique Toxicologique . . . . . GAULTIER (M.)

Clinique traumatologique . . . . . PADOVANI (P.)

Séméiologie médicale . . . . . DOMART (A.)

Séméiologie et clinique chirurgicales . . . . POILLEUX (F.)

Clinique Urologique (Necker). . . . . COUVELAIRE (R.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) . . . . . TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine . . . . . (BOUR (H.)
(LHERMITTE (F.)
(PEQUIGNOT (H.)

II .- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

MM

Anatomie..... (CABROL (C.)
(COUINAUD (C)
(GILLOT (G.)
(OLIVIER (G.)

MM

Anatomie pathologique. (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P)
(pr.S.Ch
(ABELANET (R.)
(BUSSER (F.)
(CHOMETTE (G)
(GOUYGOU (Ch)
(m.Conf
(NEZELOFF Ch)
(ORCEL (L)
(PAILLAS (J)

	MM		MM
Anesthésiologie	KERN E. VOURC'H(G)	Maladies infectieuses....	BASTIN R. DUPONT V.
Bactériologie.....	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINORL. TOURNIER (P)	Médecine légale..	DEROBERT L (Pr.S.Ch FOURNIER GUENIOT HADENGUE (A.)
Biochimie Médicale.....	BEAULIEU Et.m.conf BOURILLON R. CARTIER P. DREYFUS J.Cl GONNARD (P.) KRUH(J) JEROME (H)	Médecine du travail....	ALBAHARY (C.)
		Neuro-chirurgie :	PERTUISET R.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.....	PLAS (F.)	Obstétrique...	GRANGON (A.) HERVET (E.) LE LORIER C. LEVY J. MORIN P. MUSSET R. ROBEY M. SENEZE J. SUREAU C. THOYER-ROZAT (J.)
Carcinologie.....	BOIRON (M.) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN M.		
Dermato-Syphiligraphie.....	CIVATTE (J.) DUPERRAT B.		
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)	Ophtalmologie..	BREGEAT P. DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Hématologie.....	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)	Orthopédie.....	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER J.
Histologie.....	COUCHARD (R) pr.S.Ch MAROIS (M.) RACADOT (J)	Oto-Rhino Laryngologie..	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
		Parasitologie..	GOLVAN (Y) LAPIERRE J.
HYDROLOGIE.....	BESANCON F. CORNET A.		
Hygiène.....	BOYER J. pr.s.Ch. BLANCHER G. CORRE-HURST -Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H.)	Pathologie Chirurgicale...	BARCAT J. BINET J.P CAUCHOIX J. CERBONNET G. CHATELIN G. DUBOST Ch. DUBOST Cl. FAUREL J. FLABEAU F. GARBAY M. GARNIER M.

	MM.
Pathologie Chirurgicale	Cl.de GAUDARD
	D'ALLAINES
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER M.
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU J.P
	BERTHAUX P.
	BOIVIN (P.)
	CROSNIER (J.)
	HARTMANN L.
	LOEPER J.
	MAURICE (J.)
	MIKOL CL.
	RICHET G.
Pathologie Médicale	AUSSANNAIRE M.
	BOUVIER J.
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD H.
	BROCARDHC
	BUGE (A.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN F.
	COURY C.
	ETIENNE J.P.
	FREZAL J.
	FRITEL D.
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT J.
	HOUSSET E.
	LAROCHE Cl.
	LESOBRE R.
	MACREZ C.
	MOREAU L.
	NICK J.
	ROYER P.
	TOURNEUR R.
	WOLFROMM R.

	MM.
Pédiatrie	JOSEPH (R.)
Puériculture	LAFOURCADE J.
	LEPERCQ J.
	MANDE R.
	MOZIGONNACI P.
	POLONOVSKI C.
	ROSSIER A.
	VIALATTE J.
Pharmacologie	BOISSIER J.
	LECHAT P.
Physiologie	BARRES G.
	DEJOURS (P.)
	DURAND J.
	GIRARD
	M.Conf.
	HUGELIN A.
	SCHERRER J.
Physique Médicale	CHANTEUR J.
	GOUGEROT L.
	M.Conf.
	Pr.S.Ch.
	GREMY F.
	M.Conf.
	MELHAUD G.
	PELLERIN P.
	ROUCAYROL J.C
	TUBIANA M.
	M. Conf.
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER A.
	RENAULT P.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	BENIKER P.
	DUCHE D.
	FLAVIGNY H.
	LAPRESLE J.
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	GERNEA P.
	CHAPUT (Mme
	M.C.Agr.
	GRELLET M.
Thérapeutique	CHASSAGNE J.
	LAMOTTE M.
	MARCHE J.
Urologie	AUVERT J.
	MOULONGUET A.
	QUENU L.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie....	DEBEYRE (J.)
Clinique Chirurgicale..	(ABOULKER P.)AMFLINE(A.) (Pr.S.Ch.) VERNE J.M.
Clinique Médicale.....	) PERRAULT (M) (RAMBERT P. (THIEFFRY F.
Clinique Obstétricale..	(GRASSET (J.)) MAYER M.
Clinique Ophtalmologique...	(DESVIGNES (I.)) OFFRET (G.)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique....	(MADURO (R.) (
Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE R.
Clinique Psychiatrique	BARUK H.
Clinique urologique..	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

	MM.
Bactériologie.....	HAUDUROY (P.) Pr.S.Ch.
Pathologie Chirurgicale.....	RUDLER (J.) Pr. S.Ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE.....(BOLSTANSKI (E.)
(LAUNAY (C.)

Secrétaire Général de la Faculté.....	M. LENA (J.)
Secrétaire Principal	Mlle CHAINTREUIL G.
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.....	( )M.le Docteur HAHN (
Conservateur.....	Mlle DUMAITRE P.
Bibliothécaires.....	(Mmes CONTET (J.)) FORGET (F.) (Mlles LAURENT (H.)) LENOIR (G.) (QUIEVREUX (E.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

- =-=-=-=-=-=-=-

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE,

Le Docteur Armand BEAUVY

Ancien Interne des Hôpitaux de PARIS

Chef de Laboratoire à la Faculté

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES FILS NICOLAS et CHRISTOPHE

avec toute mon affection

A Monsieur le Professeur M. LAMY

Professeur de Génétique Médicale

Qui m'a fait le très grand honneur
de bien vouloir présider cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de ma
respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur G. DESBUQUOIS

Professeur de Clinique Médicale Infantile

qui a inspiré ce travail et qui, tout au long de sa réalisation, m'a prodigué ses précieux conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de mon attachement et de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur B. GRENIER

avec mes très vifs remerciements pour
l'aide aimable qu'il a bien voulu
m'apporter.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANEMIE DU NOUVEAU-NE PAR HEMORRAGIE FOETALE DANS LA CIRCULATION MATERNELLE

A propos d'une observation

1- I N T R O D U C T I O N -

Il nous a été donné d'observer dans le service de Clinique Pédiatrique du Professeur G. DESBUQUOIS, au Centre de Pédiatrie Gatien de Clocheville à TOURS, un exemple d'anémie aiguë du nouveau-né par hémorragie foetale dans la circulation maternelle.

Il nous a paru intéressant à propos de cette observation d'étudier les aspects cliniques, le diagnostic et le traitement de cette maladie, ainsi que de pratiquer quelques investigations para-cliniques.

Cette affection qui n'est connue que depuis quelques années, constitue un chapitre nouveau dans la pathologie du nouveau-né. Outre son entité clinique et thérapeutique, elle ouvre des perspectives intéressantes sur la connaissance des échanges foeto-maternels et même sur les phénomènes d'iso-immunisation.

II - H I S T O R I Q U E -

-C'est en 1948 que WIENER (19), le premier, émit l'hypothèse d'une hémorragie foetale occulte dans la circulation maternelle comme explication de certains cas d'anémie aiguë du nouveau-né, chez lesquels on ne pouvait déceler ni processus hémolytique, ni hémorragie évidente.

Il rapportait quatre observations :

La première est celle d'un enfant né par césarienne nécessitée par un placenta praevia. Immédiatement après la naissance, l'enfant était très pâle et en état de schock, son hémoglobine était à 8,7 g. pour 100 ml.

La deuxième observation est également celle d'un enfant dont la pâleur était intense, et qui avait une hémoglobine à 6,5 g pour 100 ml.

Dans ces deux observations, étant donnée l'absence d'hémolyse ou d'hémorragie évidente, l'explication que WIENER proposait comme la plus plausible était la survenue d'une hémorragie occulte du foetus dans la cavité amniotique à la faveur d'une anomalie de la face foetale du placenta - " l'hémorragie foetale n'était pas manifeste parce que le sang foetal pouvait être mélangé au sang maternel à la naissance " -

La troisième observation de Wiener était celle d'un enfant troisième né d'une mère Rh - dont le second enfant avait présenté une anémie hémolytique.

On n'avait pas trouvé d'agglutinines irrégulières dans le sang de la mère au cours de la troisième grossesse, la dernière recherche ayant eu lieu deux semaines avant la naissance. L'enfant était pâle et schocké, il était Rh + et présentait une sévère anémie avec érythroblastose ; il avait une hépato-splénomégalie marquée et son hémoglobine était à 7,4 g. pour 100 ml.

Le jour de la naissance on trouva, pour la première fois, des anticorps anti Rh dans le sang de la mère.

" Il s'était donc passé quelque chose dans l'intervalle de deux semaines entre la dernière recherche d'agglutinines chez la mère et la naissance. La plus simple façon de rendre compte des découvertes dans ce cas serait de postuler quelque défaut de la surface foetale du placenta... Le passage du sang foetal dans la circulation maternelle peut rendre compt de la soudaine réapparition des anticorps anti Rh dans le sérum maternel. De plus, la perte de sang foetal pouvait également rendre compte de l'anémie et de l'état de choc de l'enfant à la naissance"-

Le fait qu'à l'autopsie de cet enfant le foie s'était révélé chargé d'hémosidérine laisse penser qu'il y avait, à côté de l'hémorragie, un phénomène d'hémolyse.

Cette observation de WIENER n'était donc pas un cas "pur", mais posait pour la première fois, l'hypothèse d'une anémie par hémorragie de l'enfant dans la circulation de sa mère, et devait inciter les auteurs à penser à ce mécanisme devant un tableau d'anémie aiguë chez le nouveau-né.

- En 1952, G.Z.WICKSTER (18) publia une observation illustrant l'hypothèse de WIENER qui apparaît plus démonstrative que l'observation princeps de ce dernier.

Il s'agissait d'un enfant dont le père était Rh + hétérozygote, et la mère Rh -, dont la naissance s'était déroulée normalement, mais qui présentait dans les instants qui suivirent un état de schock anémique - le chiffre des globules rouges était de 3.600.000 par mm3, l'hémoglobine était à 13,5 g pour 100 ml. Bien que les recherches d'anticorps chez la mère, durant la grossesse, fussent négatives, qu'il n'y eut ni gros foie ni grosse rate, ni ictère chez l'enfant, on supposa que cette anémie aiguë était d'origine hémolytique. Une exsanguino-transfusion fut faite qui amenait à l'enfant un apport de 100 ml de sang. Le résultat fut spectaculaire et la situation s'améliora rapidement et définitivement. Le diagnostic ayant été rectifié en faveur d'une anémie hémorragique, le travail ayant été normal et sans perte de sang excessive, le placenta étant normal, WICKSTER estima qu'on pouvait

discuter ici la possibilité d'une anémie par hémorragie occulte placentaire directement dans la circulation maternelle.

Mais ni WIENER, ni WICKSTER ne purent apporter la preuve formelle de leur hypothèse . Il fallut pour cela attendre la remarquable publication de CHOWN.

- En effet, en 1954, CHOWN (2) démontra la réalité du passage du sang foetal dans la circulation maternelle.

Son observation est celle d'un enfant Rh +, né d'une mère Rh -, chez laquelle on ne trouva pas d'anticorps anti Rh durant la grossesse. La naissance fut normale, mais la pâleur de l'enfant amena à pratiquer un examen de sang qui montra 2.300.000 globules rouges par mm3, et 7,8 g d'hémoglobine pour 100 ml. Une transfusion permit la guérison rapide de cet état d'anémie aiguë.

CHOWN montra alors :

a) La présence de cellules Rh positives dans le sang circulant de la mère Rh - immédiatement après la naissance.

b) La disparition progressive de ces cellules de la circulation de la mère.

c) Le développement après la naissance d'anticorps anti Rh chez la mère.

d) La présence dans le sang circulant de la mère d'hémoglobine "réfractaire" ou foetale.

A partir de cette date, les observations se multiplient :

- En 1954, SHILLER (15) rapporte l'observation d'un enfant Rh +, né d'une mère Rh -, la grossesse et la naissance avaient été normales, mais très vite l'enfant apparut pâle, hypotonique et schocké. Son sang contenait 13,1 g d'hémoglobine pour 100 ml. Le test de Coombs chez l'enfant et la recherche d'agglutinines irrégulières chez la mère étaient négatifs. Par contre, la recherche d'hémoglobine foetale dans le sérum maternel fut positive, montrant un taux anormalement élevé à 2,4 %, prouvant ainsi la présence de sang de l'enfant dans la circulation de sa mère.

- En 1957, GUNSEN (8), à propos d'une observation, confirme les travaux de CHOWN, en mettant en évidence dans le sang de la mère un taux anormal d'hémoglobine foetale et en utilisant la méthode d'agglutination différentielle qui permet de déceler les facteurs antigéniques propres aux cellules foetales dans le sang maternel.

En suivant la disparition progressive de ces érythrocytes foetaux, GUNSEN tirait des renseignements intéressants dans le but de préciser la date de l'hémorragie foetale.

- En 1958, LUST et ANTOINE (11) publiaient la première observation en Europe d'hémorragie foetale dans la circulation maternelle.

Il s'agissait d'un enfant né en état de schock anémique, dont le chiffre de globules rouges était abaissé à I.070.000 par mm3, avec une hémoglobine à 5,7 pour 100 ml. Les examens complémentaires permettaient d'éliminer le diagnostic de maladie hémolytique ; par contre, une recherche d'hémoglobine foetale chez la mère la montra à un taux de 4,7 %. De même, la recherche d'érythrocytes foetaux dans le sang maternel par la méthode d'agglutination différentielle fut positive.

- En 1959, parut la première publication française : celle de SERINGE et Col. (16).

Dans cette observation, il s'agit là encore d'un enfant dont la pâleur a attiré l'attention après la naissance. Le chiffre de globules rouges est de 2.I00.000 par mm3 ; l'hémoglobine à 7,3 g. pour 100 ml. Les investigations paracliniques permettent de rejeter le diagnostic de maladie hémolytique. Le sang de la mère contient de l'hémoglobine foetale à un taux anormal.

L'enfant guérit rapidement, grâce à une transfusion.

- La fréquence de tels cas d'hémorragie foetale dans la circulation maternelle est diversement appréciée. En Europe, nous n'avons relevé à travers la littérature que trois observations en langue française auxquelles s'ajoute la nôtre.

Les auteurs anglo-saxons semblent avoir observé de plus nombreux cas.

- En 1954, LASKI (10), sur vingt-deux cas d'anémie non hémolytique du nouveau-né, estimait que dix-sept au moins devaient être dûs à une hémorragie foetale au niveau du placenta.

- En 1954, également, O'CONNOR (12) fit une très large expérimentation, et conclut que l'association d'anémie de la naissancechez le nouveau-né et l'apparition d'hémoglobine foetale dans le sang de la mère n'était pas rare.

- A la même époque, LASKI attirait à nouveau l'attention sur le fait que ce mécanisme d'anémie du nouveau-né était beaucoup plus fréquent qu'on ne le croyait. Cette opinion est d'ailleurs celle de GUNSEN (8) et de ROSSLER (14).

III - OBSERVATION CLINIQUE -

L'enfant Florence CAV... est née le 23 Mars 1962, à 7 heures, au terme d'une grossesse normale. C'est une troisième grossesse : les deux premières se sont déroulées normalement. Le père, âgé de 29 ans, et la mère âgée de 23 ans, sont en bonne santé. L'accouchement fut normal, facile, en présentation céphalique. L'enfant a crié dès la naissance. Son poids était de 3.400 g. Le placenta était d'aspect normal. Il n'a pas été examiné histologiquement.

Une heure après la naissance, l'attention est bientôt attirée par l'apparition d'une polypnée avec dyspnée, gasping et léger tirage, pâleur, cyanose légère. L'enfant devient bientôt anhélante et donne l'impression de mort imminente. Elle est très hypotonique, les membres peuvent être étendus dans leur totalité sans effort; les réflexes néo-nataux de la préhension, de redressement et de la marche automatique sont abolis ; le réflexe de Moro n'est qu'ébauché le réflexe de succion est conservé, et, malgré la dyspnée, l'enfant est capable de déglutir.

L'examen clinique permet de découvrir une hépatomégalie qui déborde d'un travers de doigt le rebord costal. La rate n'est pas palpable, Les bruits du coeur sont sourds

et rapides : on perçoit un souffle systolique intense, entendu dans toute l'aire précordiale, et qui va s'accentuer dans les deux premiers jours ; il n'y a pas de bruit de galop ; les artères fémorales battent bien. L'auscultation pulmonaire est normale. La fontanelle est un peu déprimée. La radiographie thoracique montre une cardiomégalie globale, mais prédominant sur les cavités gauches. Les urines recueillies par sondage montrent un pH. acide, une albuminurie à 1 g.40 par litre, pas de sucres réducteurs, pas de germes, présence d'hémoglobine dissoute et d'assez nombreux globules rouges.

A la cyanose s'associe une certaine pâleur, et l'examen de sang révèle une anémie importante : hémoglobine 4,50 g. pour 100 ml ; globules rouges I.4I0.000, leucocytes: 25.000 avec formule leucocytaire normale , enfin, très forte érythroblastose à 70 érythroblastes pour 100 éléments blancs. La bilurubine dans le sang est de type indirect et atteint 30 mg. par litre de sérum.

En présence d'un tel tableau clinique :

- une anémie hémolytique par iso-immunisation maternelle est tout d'abord recherchée et éliminée, parce que, compte-tenu de l'anémie, les signes d'hémolyse sont discrets : il n'y a pas de splénomégalie, pas d'hyperbilirubinémie ; la réaction de Coombs directe est négative dans le sang de l'enfant.

Surtout, les groupes antigènes globulaires de la mère et de l'enfant sont pratiquement identiques :

- Mère : A - D c C ee - M - P^{+++} - KK - Fy (a -)
- Enfant : A - D c C ee - M - P^{-} - KK - Fy (a +)

On envisage ensuite l'hypothèse d'une cardiopathie congénitale en raison de l'importance du souffle systolique mésocardiaque, de la tachycardie, de l'assourdissement des bruits du coeur, de la cardiomégalie, de l'hépatomégalie, et de la détresse respiratoire.

Trois gouttes de solution de Digitaline au 1/1000 seront données tous les jours pendant les trois premiers jours de la vie. L'enfant est mise sous oxygène, mais les symptômes cardiaques et respiratoires n'en sont pas améliorés.

- On retient davantage l'hypothèse d'anémie hémorragique, mais Florence n'a pas saigné apparemment.

- On pense alors à la possibilité d'une hémorragie foetale dans la circulation maternelle ; on n'apprendra que plus tard les résultats de dosage d'hémoglobine foetale dans le sang maternel. En attendant, en raison de l'anémie aiguë et de la gravité de la situation , une transfusion de 50 ml. de sang A Rh + est pratiquée douze heures après la naissance.

Aussitôt, l'enfant se recolore, la détrsees respiratoire disparaît; le souffle systolique diminue d'inten-

sité pour diaparaître le troisième jour. L'électrocardiogramme pratiqué le 27 mars, au quatrième jour de la vie, est strictement normal. Ultérieurement, le souffle ne réapparaît pas et la cardiomégalie régresse.

L'évolution reste cependant incertaine quelques jours encore. Des vomissements surviennent à l'issue de chaque repas pendant les trois premiers jours : ils disparaissent le quatrième jour.

Pour corriger le déficit globulaire, trois nouvelles transfusions de sang A Rh + ont été pratiquées les 27 et 28 Mars et le 5 avril, de 40 ml ; 30 ml et 50 ml respectivement.

Enfin, dans la seconde semaine de la vie, deux abcès sous-cutanés staphylococciques se sont développés : l'un dans la région occipitale, l'autre dans la région lombaire. Après ponction et antibiothérapie, ils ont évolué favorablement.

Actuellement, l'enfant est en excellent état général.

Date	24 mars	26 mars	27 mars	28 mars	29 mars	2 avril
Age	1° jour	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours	10 jours
G.R	14I0.000	3.000.000	3380.000	4320.000	4.I80.000	3.660.000
Hb en %	30 %	80 %	75 %	88 %		
GB.	25.000	38.400		20.800	32.400	I3.200
Poly. neutro	53 %	86 %		44 %	48 %	52 %
Poly. Eosino.	2 %	0 %		0 %	0 %	2 %
Lymphocytes	42 %	14 %		40 %	46 %	40 %
Monocytes	0 %	0 %		16 %	6 %	6 %
Erythroblastes pour 100 GB.	170	278		2		
par mm3	42.500	I06750		416		

Ainsi, l'hypothèse d'un choc néo-natal hémorragique conditionnant l'anémie aiguë avec forte réponse érythroblastique et l'hypovolémie avec déficit circulatoire aigu, est restée vraisemblable au premier chef. Or, aucune hémorragie ne s'est extériorisée et l'accouchement avait été normal. On a cherché à confirmer l'existence d'une hémorragie foetale dans la circulation maternelle par des dosages d'hémoglobine foetale dans le sang de la mère.

Le 28 mars, cinq jours après la naissance, le sang maternel contient de l'hémoglobine foetale dans la

proportion de 5,5 % de l'hémoglobine totale. Un nouveau dosage pratiqué le 7 Mai, quarante jours après le premier, montre un abaissement significatif à 2,50 %.

Ces chiffres montrant une augmentation nette puis un abaissement du taux de l'hémoglobine foetale permettent de porter le diagnostic d'hémorragie foetale dans la circulation de la mère.

IV - ETUDE BIOLOGIQUE -

La preuve formelle de l'hémorragie du foetus dans le sang circulant de sa mère ne peut être apportée que par le laboratoire.

" Par un curieux paradoxe, l'examen du sang du malade a un intérêt bien moindre que celui du sang de sa mère".- (Ph.SERINGE- 16).

I. LA METHODE DE L'AGGLUTINATION DIFFERENTIELLE -

C'est CHOWN (2) qui, en 1954, utilisa pour la première fois cette élégante méthode pour faire la preuve de la présence d'érythrocytes foetaux au sein de la circulation maternelle.

Cette épreuve consiste à mettre un échantillon du sang de la mère en présence d'un sérum anticorps spécifique du ou des caractères antigéniques portés par les globules du foetus et différents de ceux des globules maternels. Il se produit alors, au sein du sang maternel, une agglutination des hématies foetales

Cela nécessite, de toute évidence, que les différences antigéniques entre la mère et son foetus soient

suffisamment marqués. Ce n'était pas le cas dans notre observation, et c'est pourquoi nous n'avons pas pu faire cet examen.

Dans l'observation de CHOWN (2) :

Le sang de la mère était :

B, MNS, P +, cde/cde, KK, lu (a-), Le (a-), Fy (a+)

Le sang de l'enfant était :

B, MNS, P-, C^W, De/cde, KK, Lu (a-), Le (a-), Fy (a +)

Les caractères antigéniques qui différenciaient les deux sangs étaient donc: C^W et D.

L'agglutination qui se produisait lorsque le sang de la mère était mis en présence du sérum anti C^W et anti D représentait l'agglutination des globules rouges de l'enfant contenus dans le sang maternel et démontrait ainsi leur présence.

D'autre part, un test de Coombs indirect pratiqué en mettant le sang de la mère en présence d'un sérum bloquant anti C^W ou anti D montrait une agglutination partielle importante.

Comparés aux taux d'agglutination qu'on obtient dans des mélanges en proportions connues de sang Rh + et Rh -, ces résultats permettent d'apprécier grossièrement la proportion d'antigènes, donc d'hématies foetales contenues dans le sang maternel.

La même méthode fut employée par GUNSEN (8) dans une observation publiée en 1957.

Le sang de la mère était : cde/cde A1

Le sang de l'enfant était: cDE/cde O

Le sang de la mère mis en présence de sérum anti D et anti E montra une agglutination particlle correspondant aux antigènes E et D appartenant à l'enfant et passés dans la circulation maternelle.

L'examen put même être poussé plus loin en mettant le sang de la mère en présence de sérum anti A. Il se fit une agglutination incomplète correspondant aux globules maternels, les globules restants furent alors isolés et agglutinés séparément par des sérums anti D et Anti E, alors qu'ils ne l'étaient pas par des sérums anti A, anti B et anti C.

Cette méthode d'agglutination différentielle est particulièrement démonstrative. Aucun doute ne peut subsister de la présence de sang foetal mélangé au sang de la mère ; cependant, on ne peut employer cet examen, nous l'avons dit, dans les cas où les différences antigéniques entre mère et enfants sont trop minimes. C'était le cas dans notre observation.

2 ° Recherche et dosage de l'hémoglobine foetale dans le sang maternel. Comparaison avec les chiffres obtenus chez des parturientes en dehors de toute hémorragie foeto-maternelle.-

Chez le sujet normal, le pigment sanguin est composé d'un constituant principal : l'hémoglobine adulte ou A1 et de constituants hémoglobiniques mineurs dont la signification physiologique n'est pas connue : une fraction résistant à la dénaturation alcaline, identique par cette propriété à l'hémoglobine du foetus, une fraction cathodique en pH alcalin A2 et une fraction anodique ou hémoglobine A3.

L'hémoglobine du foetus est identifiée par sa plus grande alcalino-résistance (c'est une hémoglobine "réfractaire".

Selon la méthode employée, le taux normal chez l'adulte d'hémoglobine réfractaire à la dénaturation alcaline est compris entre 0,50 et 1,5 % de l'hémoglobine totale.

Dans le but de vérifier ces données, d'une part, et d'autre part, de confirmer l'importance de l'abaissement progressif du taux d'hémoglobine foetale dans les jours qui suivent la naissance, chez les femmes dont les enfants ont souffert d'anémie par hémorragie dans la circulation maternelle, nous avons pratiqué un dosage d'hémoglobine alcalino-résistante dans le sang de parturientes normales,

vingt-quatre heures et dix jours après l'accouchement. La technique employée a été celle de GOLDBERG -Standart méthode of clin. Chemistry Vol. 3-New-York.Read.Press.1961). Nous avons effectué vingt dosages : dix au premier jour et dix au dixième jour. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Nom	1er jour du post-partum	10ème jour du post-partum
Lucienne M...	0 %	0 %
Martine D...	1,5 %	0 %
Irène P...	0 %	1,9 %
Françoise A...	1, 45%	0 %
Cécile A...	2 %	0 %
Edith D...	0 %	3,5 %
Suzanne P...	1,8 %	0 %
Marie-France C..	0 %	0 %
Christine L...	0 %	2 %
Yvette M...	0,75%	0 %
Pourcentage moyen	0,75 %	0,74 %
Déviation standard	Ds = 1,2	Ds = 0,95

Ces chiffres sont comparables à ceux obtenus par O'CONNOR (12) et par SHILLER (15) qui trouve 1 % avec déviation standard de 0,32 % le premier jour du post-partum.

C'est CHOWN (2) qui apporta, comme preuve de la présence du sang foetal dans le sang maternel, l'augmentation du taux d'hémoglobine alcalino-résistante chez la mère au moment de la naissance.

Nous avons relevé les chiffres rapportés dans la littérature :

	1er dosage	2ème dosage	Normale selon la méthode
CHOWN	11 %		
SERINGE	7,4%	0,79 % 10 semaines après	0,50 à 1,5 %
Notre observation	5,5%	2,5 % 6 semaines après	0,50 à 1,5 %
LUST	4,7%	1,5 % 6 semaines après	0,50 %
SHILLER	2,4	0,28 % 2 semaines après	0,70 à 1,30%

Dans notre observation, le premier dosage a été pratiqué cinq jours après la naissance , et le sang maternel contenait de l'hémoglobine foetale dans la proportion de 5,5 % de l'hémoglobine totale.

L'électrophorèse sur gel d'amidon montrait une migration de la tache principale semblable à celle du témoin A+ et des traces d'hémoglobine foetale ; hémoglobine A2 normale, protéine x normale.

Le deuxième dosage eut lieu quarante jours après le premier et montrait un abaissement du taux à 2,5 %.

Cette élévation nette au-dessus des chiffres normaux, puis cet abaissement dans les semaines qui suivent la naissance sont particulièrement significatifs.

La recherche d'hémoglobine foetale est un examen facile et a l'avantage de pouvoir être pratiquée dans tous les cas quelle que soit l'identité des groupes sanguins de la mère et de l'enfant.

Il est à remarquer, en passant, que le taux d'hémoglobine alcalino-résistante peut augmenter jusqu'à 10% au cours de certaines anémies de l'adulte et dépasser 30 % et même 70 % au cours de l'anémie méditerranéenne de Cooley ou Thalassémie.

V - LES DIFFERENTS ASPECTS CLINIQUES -

Le tableau clinique présenté par l'enfant à sa naissance est celui d'une grande anémie. Selon sa sévérité, on peut schématiquement décrire trois aspects :

1) Tableau d'anémie aiguë avec état de choc :

- la pâleur du nouveau-né est impressionnante, livide, exsangue ;
- il y a parfois une légère cyanose, des ecchymoses, des pétéchies.
- La respiration est faible, rapide ; il peut y avoir des périodes d'apnée.
- Le cri est faible. Il peut être absent.
- Les troubles neurologiques témoignent de la souffrance cérébrale : disparition totale ou partielle des réflexes archaïques, hypotonie extrême.

2) Tableau de défaillance cardio-vasculaire :

C'est le cas de notre observation. Ce tableau semble assez rarement réalisé ; il risque d'égarer le

diagnostic. Il est fait de :

- polypnée avec dyspnée, gasping et tirage ;
- assourdissement des bruits du coeur ;
- tachycardie ;
- souffle systolique intense ;
- cyanose, pâleur,
- hépatomégalie,
- cardiomégalie.

3) Dans la plupart des observations publiées, le tableau clinique se résume à une extrême pâleur qui frappe dans les heures suivant la naissance et qui contraste avec l'érythrose habituelle du nouveau-né.

En aucun cas, il n'est signalé d'ictère; cependant ROSSIER (14) signale dans un cas un léger sub-ictère qui disparut rapidement.

En général, foie et rate sont normaux. Dans notre observation, il y avait une hépatomégalie ; dans celle de LUST (11) il y avait une hépatosplénomégalie.

L'examen pulmonaire est normal, sauf en cas de défaillance cardiaque et signes de poumon cardiaque éventuel.

Dans toutes les observations, quel que soit le tableau présenté, l'examen de sang pratiqué en urgence montre :

- Une anémie importante
  souvent aux environs de 2.000.000 de globules rouges par mm3.
  Mais pouvant s'abaisser à 1.000.000 de globules rouges par mm3.

- Une diminution de l'hémoglobine à 10 voire à 5 g. pour 100 ml, ou moins, comme dans notre observation (4,50 g. pour 100 ml.)

- Une érythroblastose marquée
  jusqu'à 70 érythroblastes pour 100 éléments blancs.

- La réticulocytose est en général modérée.

VI - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

" Il est exceptionnel de constater une anémie chez l'enfant au moment même de sa naissance en dehors de la maladie hémolytique ". ROSSIER (14).-

Envisageons rapidement les différentes causes d'anémie chez le nouveau-né :

1) Anémies hémorragiques :

a) Hémorragie foetale

- Les hémorragies du placenta praevia représentent une cause importante d'anémie du nouveau-né pour NOVAK, qui rapporte 66 cas d'anémie dans une série de 600 cas de placenta praevia. En réalité, comme le souligne ROSSIER (14), le décollement du placenta ouvre les lacs sanguins maternels ; c'est la mère qui s'anémie ; l'enfant, lui, souffre mais surtout par anoxie.

- Les ruptures de vaisseaux placentaires anormaux, les insertions vicieuses du cordon peuvent, dans certains cas, être à l'origine d'hémorragies du foetus.

- L'anémie du foetus qui transfuse son frère ou sa soeur dans les cas de grossesse gémellaire est classique mais relativement rare.

b) Hémorragies du nouveau-né :

N'intéressent le diagnostic différentiel que les hémorragies précoces, à la naissance ou dans les heures qui la suivent:

- hémorragie du cordon, s'il est mal lié ; elles sont évidentes.
- Hémorragies traumatiques, comme l'hématome sous-capsulaire du foie qui, en réalité, ne donnera une anémie aiguë au milieu d'un tableau dramatique d'inondation péritonéale qu'au 2ème ou 3ème jour de la vie. Ce diagnostic peut cependant être évoqué devant un très gros foie (LUST (11).
- Hémorragies digestives.

Ces anémies d'origine hémorragique nécessitent le même traitement que l'anémie par hémorragie dans la circulation maternelle, c'est-à-dire une transfusion précoce et suffisante.

2) L'anémie de la maladie hémolytique

par iso-immunisation Rh représente l'objectif majeur du diagnostic différentiel.

La clinique n'apporte qu'un appoint insuffisant. Certes l'anasarque foeto-placentaire a un aspect immédiatement évocateur, certes l'ictère grave associe à la pâleur un ictère intense et précoce ainsi qu'une splénomégalie, certes les formes légères essentiellement anémiques de la maladie hémolytique ne se révèlent qu'au troisième jour de la vie par une pâleur progressive. Il n'en reste pas moins vrai qu'il est absolument nécessaire de pratiquer un faisceau d'examens de laboratoire qui permettra d'écarter ce diagnostic :

- Avant la naissance :
  - . la connaissance des groupes sanguins du père et de la mère ,
  - . l'existence d'antécédents,
  - . la recherche et le dosage éventuel des agglutinines irrégulières dans le sang de la mère.
- Au moment de la naissance :
  - . recherche des agglutinines chez la mère.
  - . Groupe de l'enfant.
  - . Réaction de Coombs chez l'enfant.
  - . Dosage de la bilirubinémie de l'enfant.

L'absence d'anomalies dans les résultats de ces investigations écarte formellement le diagnostic de maladie hémolytique par iso-immunisation. Il est à noter que les chiffres de bilirubinémie qui ont parfois été trouvés élevés chez l'enfant (LUST-11) SERINGE (16) restent très au-dessous de ceux trouvés dans l'ictère hémolytique.

3) Resterait encore à éliminer l'anémie de certaines affections foetales graves mais rares :

- Maladie herpétique généralisée du nouveau-né.
- Syphilis congénitale septicémique.
- Septicémies aiguës néo-natales.
- Maladie généralisée des inclusions cyto-mégaliques.
- Toxoplasmose congénitale.
- Leucémies néo-natales.

toutes maladies révélées par leurs symptômes propres et au cours desquelles l'anémie, si elle est présente, n'est qu'un élément perdu dans une séméiologie riche et évocatrice.

VII - DATE - IMPORTANCE - MECANISME DE L'HEMORRAGIE -

1) Date de l'hémorragie foetale -

La preuve étant faite d'une hémorragie foetale dans la circulation maternelle, les auteurs ont cherché à préciser le moment auquel s'est produite la perte de sang par le foetus.

Dans la troisième observation de WIENER (19) les recherches d'agglutinines chez la mère suggéraient que " quelque chose s'était passé dans l'intervalle de deux semaines séparant le dernier examen et la naissance".

Si l'on admet avec RACE et SANGER (1950) qu'il faut trois ou quatre mois après une injection de sang Rh + chez un sujet Rh- pour déceler chez ce dernier des anticorps, on peut admettre que l'hémorragie avait pu se produire environ trois mois avant la naissance.

C'est l'approximation à laquelle parvient CHOWN (2) qui, démontrant la présence d'anticorps anti Rh chez la mère vingt jours après la naissance, estime que l'hémorragie foetale avait lieu soixante à quatre-vingt-dix jours avant la naissance.

GUNSEN, par contre, obtient des résultats tout différents : en utilisant des érythrocytes foetaux marqués

au chrome radio-actif Hottingswerth fut capable de montrer, qu'injectés à des adultes, ces érythrocytes foetaux avaient une survie d'environ quatre-vingts jours.

GUNSEN suit la disparition progressive des cellules foetales dans la circulation maternelle au moyen de la méthode d'agglutination différentielle. Il trouve que cette disparition se fait complète, environ quatre-vingts jours après la naissance.

Le rapprochement de ces résultats laisse penser que l'hémorragie foetale a eu lieu au moment de la naissance ou très près d'elle. GUNSEN confirme d'ailleurs cette conclusion en remarquant l'apparition d'anti-corps anti Rh dans le sang de la mère, pour la première fois, quatre-vingts jours après la naissance.

Il paraît très vraisemblable, à la lumière de ces travaux, que l'hémorragie foetale se produit peu de temps avant la naissance.

2) IMPORTANCE DE L'HEMORRAGIE FOETALE :

Il paraît assez difficile d'apprécier la quantité de sang perdue par le foetus, car il est nécessaire de tenir compte de l'élimination du sang foetal par la mère, d'une part, et d'autre part, de l'effort de restauration sanguine de l'enfant.

CHOWN (2) a donné un calcul théorique en évaluant, d'une part, la quantité de sang foetal présent dans la circulation maternelle au moment de la naissance, et d'autre part, la quantité de sang manquant à l'enfant au moment de sa naissance.

Il nous paraît intéressant de rapporter ici le calcul fait par CHOWN à l'occasion de son observation :

- Poids de la mère avant la grossesse : 56 kg.
- volume des globules rouges avant la grossesse

(évalué à 30 ml/kg de poids)

56 x 30 = 1680 ml.

- Gain dû à la gestation évalué à 200 ml

1680 + 200 = 1880 ml

- La méthode d'agglutination différentielle ayant donné le chiffre de 5 à 10 % de cellules foetales, on peut estimer que le volume de globules rouges perdu par l'enfant est

de 90 à 180 ml, soit environ 160 à 320 ml de sang total.

D'autre part :

- Volume normal de GR pour un nouveau-né de 2 kg.84 = 120 ml.
- Volume normal de sang pour un hématocrite de 56 = 215 ml.
- Hématocrite de l'enfant à la naissance = 27
- Volume de G.R: 27 % de 215 = 58 ml.
- Volume de G.R manquants 120 - 58 = 62 ml.

Si on estime qu'il reste 50 % des globules rouges dans la circulation placentaire :

62 ml + 50 % de 62 ml = 93 ml.

soit presque 180 ml. de sang total.

C'est l'estimation à laquelle on peut arriver dans l'observation de LUST (15).

Pour LASKI, il manque à la naissance 40 % du volume normal de sang.

S'il y a normalement 80 ml de sang par Kg. de poids, on obtient par calcul dans son observation (poids de l'enfant 3,5 Kg)

$$\frac{80 \times 3,5 \times 40}{100} = 110 \text{ ml de sang manquant au nouveau-né}$$

En réalité, la quantité de sang perdue par le foetus peut être plus grande, car les cellules foetales sont détruites lors de leur entrée dans la circulation maternelle, phénomène auquel on doit s'attendre chez des mères du groupe O qui ont des enfants A ou B puisqu'il existe normalement dans le sérum de la mère des agglutinines régulières anti A et anti B.

De plus, comme nous l'avons dit plus haut, il faut tenir compte dans les calculs basés sur l'examen du sang de l'enfant de son effort de régénération cellulaire comme en témoigne l'érythroblastose et la réticulocytose.

3) MECANISME DE L'HEMORRAGIE FOETALE -

Le mécanisme de l'hémorragie du foetus dans la circulation maternelle n'a pas été élucidé complètement.

Les auteurs ont tout naturellement essayé de découvrir au niveau du placenta des altérations pouvant l'expliquer, mais l'examen anatomo-pathologique n'est pas absolument convaincant dans tous les cas.

WIENER, dans son observation princeps écrivait : " La plus simple façon de rendre compte de l'hémorragie dans ce cas serait de postuler quelque altération de la face

foetale du placenta"- Il ne faisait pas la preuve histologique de cette altération, et la découverte d'une poche sous-péritonéale remplie de sang foetal dans sa quatrième observation ne prouve pas le passage de ce sang dans la circulation de sa mère.

KLINE, puis WICKSTER (18), émirent à leur tour une hypothèse : celle de la rupture traumatique de la zone distale des capillaires foetaux au dedans des espaces inter-villeux maternels, KLINE ayant d'ailleurs montré des altérations microscopiques des capillaires sanguins et des villosités.

Il faut attendre 1957, pour que SHILLER fasse état dans son observation de découvertes "convaincantes" à l'examen microscopique du placenta. Il identifiait des érythrocytes foetaux dans les espaces vasculaires maternels.

Dans notre observation, le placenta était macroscopiquement normal; il n'a malheureusement pas pu faire l'objet d'un examen histologique complet.

Est-il possible de trouver d'autres facteurs prédisposant à une hémorragie foetale dans la circulation maternelle ?

Si O'CONNOR trouve, dans une proportion importante de cas d'anémies néo-natales des complications obstétricales ou une prématurité, il ne nous a pas été possible de tirer

des observations publiées dans la littérature des renseignements bien précis. Remarquons seulement que sur treize observations il y a :

- 10 filles pour 3 garçons,
- 1 cas de gémellité,
- 2 césariennes,
- 2 cas de circulaire du cordon avec liquide amniotique teinté,
- 5 cas où il y avait incompatibilité rhésus foeto-maternelle.
- 2 cas avec antécéd nts d'avortement chez la mère,
- 1 cas avec antécédnnt de maladie hémolytique chez un frère,

Dans toutes ces observations, les enfants étaient nés à terme.

VIII - CONSEQUENCES MATERNELLES DE L'HEMORRAGIE FOETALE -

1) Accidents "transfusionnels"-

Le foetus se trouve être dans cette affection en quelque sorte le donneur d'une transfusion foeto-maternelle spontanée. De là, contrairement à ce qui se passe dans la maladie hémolytique du nouveau-né, ce n'est pas l'enfant mais sa mère qui présente des signes d'hémolyse.

Ce phénomène explique peut-être certains signes mineurs d'accidents transfusionnels observés au cours de la grossesse et qu'on a pu ainsi expliquer a posteriori : frissons, subictère. Il explique aussi l'élévation du chiffre de bilirubinémie chez la mère après la naissance.

Ce fait a été remarqué par SHILLER (15) qui trouve chez la mère une bilirubinémie à 2,8 mg. par litre, trois heures après la naissance, suivie d'une chute progressive.

2) Hémorragie foetale dans la circulation maternelle à l'origine d'une immunisation Rh.

C'est un problème très important et très intéressant. Tous les auteurs s'accordent actuellement pour penser que ce mécanisme est plus fréquent qu'on ne le pensait jusqu'à ces

dernières années. Ils insistent sur le rôle des hémorragies occultes infra-cliniques. Rappelons à ce propos que JAVERT et MARCHETTI ont trouvé des érythrocytes foetaux dans les espaces intervilleux dans plusieurs cas de maladie hémolytique du nouveau-né.

L'observation de CHOWN (2) est très intéressante à ce sujet : l'enfant présentait des antigènes C^W et D absents chez la mère : le jour de la naissance, il n'y avait pas d'anticorps anti D chez la mère ; le vingtième jour après la naissance, il y avait présence d'anti D et faible réaction de Coombs indirecte, et le quarante-huitième jour, présence d'anti D et réaction de Coombs indirecte positive. La mère avait donc fabriqué à la suite de l'hémorragie de son foetus des anticorps anti C^W et anti D, et cela est si vrai qu'une maladie hémolytique survint chez un deuxième enfant dont l'aîné constituait ce cas princeps de CHOWN.

Il paraît donc justifié de réserver le pronostic en ce qui concerne l'avenir d'éventuelles grossesses ultérieures, alors que le pronostic pour l'enfant est en général excellent si le diagnostic a été porté précocement et le traitement institué si apparaissent des accidents menaçants d'anémie suraiguë.

IX - T R A I T E M E N T -

Le traitement est simple et efficace, il consiste en l'administration précoce et abondante de sang au nouveau-né anémié.

1) INDICATIONS -

Nécessaire si le chiffre des globules rouges est nettement abaissé et si l'hémoglobine est inférieure à 9 g. pour 100 ml.

2) TECHNIQUE -

On utilise la veine ombilicale comme voie d'administration.

Quelques heures après la naissance, le plus simple est d'introduire le cathéter après avoir sectionné le cordon au-dessus de la pince ou de la ligature.

Si le cordon est déjà sec, on peut employer la méthode de PINCUS, qui consiste à aborder la veine ombilicale par incision sus-ombilicale. La perfusion dans une veine épicranienne est le moyen le plus simple et donne d'excellents résultats.

3) QUANTITE DE SANG A INJECTER -

La restauration du volume sanguin est réalisée au mieux par l'administration de sang total frais qui corrige la perte en globules et fournit du plasma permettant de remédier aux désordres des secteurs extra-vasculaires autant que d'hypovolémie. Le sang peut être prélevé chez la mère.

- SHILLER conseille d'injecter une quantité équivalente à 1/3 du volume présumé du sang de l'enfant en tenant compte du chiffre de 80 ml. de sang par kg. de poids corporel.

- On peut injecter en pratique 15 à 20 ml. de sang par kilo de poids corporel.

- ODELL et COOKE préconisent l'injection poussée de 10 ml/ Kg de poids, suivie d'une transfusion en goutte à goutte.

- En réalité, la quantité de sang nécessaire dépend des cas : les résultats sont suivis par des numérations globulaires et le calcul de l'hématocrite.

- Le but à atteindre c'est le retour du taux d'hémoglobine à 16 g. pour 100 ml.

X - C O N C L U S I O N S

1)- Il nous a paru intéressant de rapporter l'observation d'un enfant qui présentait à la naissance une anémie grave par hémorragie foetale dans la circulation maternelle.

2)- Le tableau clinique était celui d'une défaillance cardio-vasculaire aiguë : c'est un aspect particulier qui diffère des symptômes habituellement observés. Le plus souvent, on est en présence d'un tableau d'anémie aiguë.

3)- La preuve de l'hémorragie foetale dans la circulation maternelle n'a pu être apportée grâce à l'étude des groupes sanguins, car dans notre observation les groupes de la mère et de l'enfant sont très voisins et c'est seulement la découverte dans le sang maternel d'hémoglobine foetale à un taux nettement anormal qui a permis le diagnostic.

4)- Nous avons ajouté une étude personnelle concernant les taux d'hémoglobine foetale trouvés dans le sang de parturientes normales, en dehors de tous accidents d'hémorragie foetale dans la circulation maternelle. Nous avons constaté que les chiffres étaient de 0,75 %, vingt-quatre heures après la naissance, et de 0,74 % dix jours après la naissance,

c'est-à-dire très au-dessous des chiffres trouvés dans les cas d'hémorragie foeto-maternelle.

5)- A propos de cette observation, nous avons rappelé les observations déjà publiées, les aspects cliniques, les études pathogéniques concernant la date, l'importance et le mécanisme de l'hémorragie foetale. Nous avons insisté sur les perspectives intéressantes ouvertes par la connaissance de ces faits. Elles nous font mieux connaître les échanges foeto-maternels et rendent probablement compte de certains phénomènes d'iso-immunisation foeto-maternelle.

6)- Quand l'anémie est sévère, elle comporte un traitement simple et toujours curateur : c'est une transfusion sanguine qu'il est quelque fois nécessaire de répéter.

-+-=-=-=-=-=-

- BIBLIOGRAPHIE CONSULTEE -

(1)- BOIVIN P.- Quelques données récentes sur l'hémolyse et les hémoglobines anormales.

La Revue du Praticien(15),p.1179-1729-21 mai 1962.

(2)- CHOWN B.-

a) Anemia from bleeding of the fetus into the mother's circulation.

The Lancet I p. 1213-1215-12 juin 1954.

b) Three unusual cases of anemia of the newborn.

American Societe mmeting. Ann.Journal Diseases Children, 88, 508, 1954.

c) The fetus can bleed - Three clinic pathologival pictures. Am.J.Obst. and Gyn. 70 - I298 -I955.

(3)- COLEBATCH, PITT and Madison.-

Feto-maternal transfusion : another cause of post-hemorragic anemia in the newborn.

Medic.Journal of Australia II (6) 1956.

(4)- COOK.C. BRODIE H.- ALLEN D.-

Measurement of fetal hemoglobin inbthe newborn infants . Pediatric 20 (2) : 272 - August 1957.

(5)- DAVID G.- CHABRUN J.- SALMON C.- CHIRIE M. et DEBRAY P.-
Hémorragie foetale dans la circulation maternelle
Soc. Fr. Pediatrie. Séance du 17 février 1959.
Arch.Fr. Ped.16 (5) 690-695, 1959.

(6)- DESBUQUOIS G.- BOULARD P.- GRENIER B.-
Hémorragie foetale dans la circulation maternelle.
Réunion Pédiatrique de l'Ouest-Mai,1962 (A paraitre dans Arch.Fr.de Pédiatrie).

(7)- GELLIS S.

Editorial comment. Year Book of Pediatrics.
1960-1961 séries-P.13-14-NB.Publishers Chicago Ill.

(8)- GUNSEN H.-
Neo-natal anemia due to fetal hemorrage into the maternal circulation.
Pediatric 20 , (1),3-July 1957.

(9)- KIRKMAN H.N. and RILEY H.D.-
a) post-hemorragic anemia and schock in the newborn due to hemorrage during delivery. Report of 8 cases
Pediatrics 24 , 92-96, 1959.
b),Post-hemorragic anemia and schock in the newborn
A review- Pediatrics 24 - 97-105-1959.

(10) -LASKI B.-

22 cases of non hemolytic neonatal anemia

Amer.Journ.Diseases Children-88, 8II,1954.

(11)-LUST M.- ANTOINE J.- MASURE R.-

Un cas d'anémie néo-natale intense par hémorragie dans la circulation maternelle.

Arch.Fr.Pédiatrie 15 , (9), 1200-1203,1958.

(12)- O'CONNOR W.- SCHIELDS G.- KOHL.-

The occurence of anemia of the newborn in association of appearence of fetal hemoglobin in the maternal circulation.

A.J.D.C. 93, 10, 1957.

(13)- ODELL G.B.- and COOKE R.E.-

Neo-natal conditions associated with desorders of body fluids and solutes.

Ped.Clin.Nort.America.8, (2)-6II-626-May 1961.

(14)- ROSSIER A.-

Les anémies du nouveau-né par hémorragie dans la circulation maternelle.

Sem.Hopit.Paris-Annales de Pédiatrie, 34 (42-43/8-9) 2164/P.368-2166/P.370-Août-Septembre 1958.

(15)-SCHILLER Jack (NEW-YORK)-

Schock in the newborn caused by transplanted hemorrage from fetus to mother.

Journal of Pediatric 20 (1), 7: July 1957.

(16)- SERINGE Ph.- DAVID G.- SAUVANET A. et AMIEL J.L.-

Anémie néo-natale par hémorragie foetale dans la circulation maternelle.

Société Fr. de Pédiatrie-Séance du 18 Nov.1958.

Arch.Fr.Péd.16 (1), 127-130, 1959.

(17)-SMITH Ch.-

Transfusions in pédiatric practice : indications and limitations.

Pediatric 17-(4), 596-604, April 1956.

(18)- WICKSTER G.-

Post hemotragic schock in newborn.

Am.Journal Obst.And.Gyn.63 ,524-534, 1952

(19)-Alexander S. WIENER-

Diagnostic and treatment of anemia of the newborn caused by occult placental hemorrage.

Am.Journ.of.Obst.And Gyn.56, 717, July-December 1948.

VU, le Président de Thèse,

Professeur J. MARIE

VU, le Doyen de la Faculté
de Médecine de PARIS

Professeur L. BINET

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de PARIS

J. ROCHE.